



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Obstetricia
Coordinación de Medicina Materno Fetal**

**Curvas de los índices del Ducto Venoso de las
11 a las 13+6 semanas de gestación**

Tesis

**Que para obtener el Título de:
Especialista en Medicina Materno Fetal**

PRESENTA

**DRA. DULCE MARIA ALBERTINA
CAMARENA CABRERA**

**Dr. MARIO E. GUZMÁN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE MEDICINA MATERNO FETAL Y DIRECTOR
DE TESIS**



México D. F

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Autorización de tesis”

**Curvas de los Índices del Ducto Venoso de las
11 a las 13+6 semanas de Gestación**

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez
Director de Enseñanza e Investigación
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Profesor titular del curso de especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”
Director de Tesis

DEDICATORIAS

A Dios, por darme vida y salud para terminar mis estudios.

Con todo mi amor para mi esposo y compañero, Miguel Ángel, que me ha acompañado a lo largo de toda mi formación por su cariño, apoyo y comprensión durante mis estudios,

A mis padres Manuel y Dulce, quienes siempre han estado a mi lado brindándome su incondicional amor y consejo, por ser ejemplo a seguir de lucha, trabajo y dedicación.

A la Dra. Sandra Acevedo que ha sido maestra en todo momento para mí, no solo en los conocimientos y habilidades, también en las enseñanzas de vida que de ella aprendí.

A mis compañeros, y sobre todo a mis amigos Manuel, Israel y Francisco con quienes compartí infinitos momentos de alegría, compañerismo, pero también de desvelos, preocupación, y ante todo de amistad y apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros:

A la Dra. Sandra Acevedo, Dr. Juan Manuel Gallardo, Dr. Mario Guzmán y Dra. Berenice Velázquez, por todo lo aprendido de ellos, por compartir sus experiencias y conocimientos, para mi formación.

A mis compañeros:

Manuel Enciso, Hugo Torres y Hugo Kerkoff, quienes me ayudaron en la elaboración de esta tesis.

A todos los residentes de sexto y quinto año de Medicina Materno Fetal por que con sus comentarios en los seminarios, enriquecieron esta Tesis.

Al Instituto Nacional de Perinatología:

Por la oportunidad de crecer profesionalmente durante estos años.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	i
Agradecimientos	ii
Resumen	iii
Antecedentes	1
Material y Métodos	9
Resultados	14
Discusión	28
Conclusiones	31
Anexos	33
Bibliografía	37

Palabras clave: Ducto venoso, Doppler, primer trimestre, rangos de referencia y curvas de referencia.

RESUMEN

Antecedentes

El DV tiene es importante en el tamizaje del primer trimestre. No existen curvas en México del DV en 1er. Trimestre.

Objetivos

Conocer la concordancia inter e intraobservador en la medición del DV.
Construir rangos de referencia para los índices del DV.

Diseño

Se trata de un estudio transversal, con 643 mediciones. Se incluyeron embarazos del programa de primer trimestre y con TN por debajo de la p95. Se realizó, construcción de curvas y tablas de percentiles por medio de modelos de regresión polinomial y se calcularon valores Z-score.

Resultados

La correlación interobservador fue de 0.783 y la intraobservador de 0.915. Se empleó el modelo de regresión polinomial cuadrático. Las curvas tuvieron una tendencia lineal. La media y DS de los valores crudos del IP se encuentran de 1.16 a 0.75 y 0.178 y 0.44 respectivamente, y de 0.74 a 0.52 y 0.021 a 0.27 para el IR, la media y DS de los Z-score tuvieron un rango de 0.036 a 1.34 y 1.42 a 0.0328 respectivamente para el IR y de -0.37 a -2.14 y 0.31 a 0.72 para el IR.

Conclusiones

La concordancia inter e intraobservador para el IP e IR del DV son buenas. El comportamiento de curva tiene una tendencia lineal, tanto en las representaciones gráficas de datos crudos, como en las que se aplicó regresión polinomial, concluimos que estas curvas son aplicables en la clínica. Este estudio permite cumplir con las recomendaciones de la OMS, de que cada centro hospitalario se tenga valores de referencia propios y expresados en Z-score.

ABSTRACT

Background

DV is important in first trimester screening.
Don't exist curves of DV in Mexico.

Objectives

To know intra e interobserver variability of the DV.
To build reference ranges for DV Indexes.

Design

It was cross sectional study of 643 measurements. We included pregnancies of first trimester program, with TN below p95, then we built curves and tables of percentiles by polynomial regression model and Z-score

Results

The interobserver repeatability was 0.783 and intraobserver 0.915. The regression model used was quadratic model. We got curves with lineal tendency. The mean and DS of raw values of IP was 1.16 to 0.75 and 0.178 to 0.44 respectively, and 0.74 to 0.52 and 0.021 to 0.027 for IR. The mean and DS of Z-score was about 0.036 to 1.34 and 1.42 to 0.0328 respectively for IR and -0.37 to -2.14 and 0.31 to 0.72 for IR.

Conclusions

The Intra e interobserver variability for IP and IR are good. The curve behavior was a lineal tendency in graphic representations of raw values and with polynomial regression. We concluded that this curves can be used in clinical practice.
The study do possible to get WHO recommendations about every medical center has to get its own reference values and it has to be in Z-score.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Las investigaciones del ultrasonido Doppler en la fisiología y fisiopatología de la hemodinamia fetal del sistema circulatorio venoso del feto, ha incrementado en la última década, lo cual ha originado información clínica de la condición fetal en embarazos de alto riesgo.

El Ducto Venoso (DV) es una comunicación entre dos venas grandes, la vena umbilical y la vena cava inferior. Tiene una forma de trompeta, e inicia con un estrechamiento en su porción interna de la vena umbilical.¹

Estudios de microscopia e inmunohistoquímica, han documentado que a nivel de su entrada (inlet) la presencia de elastina, demuestra que la capa de músculo liso de este actúa como un esfínter. La combinación de la presencia de rugosidades endoteliales y músculo liso innervado, sostiene la hipótesis que el DV es un vaso activamente regulado, con la capacidad de cambiar de diámetro en su longitud completa, en respuesta a ciertos estímulos.³ La función del DV, es la de un filtro de transmisión de la presión de la circulación central a la circulación venosa umbilical.^{2,5}

Las velocidades sanguíneas en la circulación venosa sistémica del feto, tienen un patrón pulsátil típico de un flujo trifásico complejo que es reflejo de los cambios de presión a través del ciclo cardíaco; en este, hay picos normales de velocidad a través del corazón, el primero, S, corresponde al llenado de la aurícula durante la sístole ventricular, lo que se explica por disminución de la presión en la aurícula, causada por relajación de la pared auricular y anulación de los movimientos de las valvas atrioventriculares (VAV) durante la contracción ventricular, el segundo pico de velocidad sanguínea, D, ocurre al inicio de la diástole, y corresponde a la apertura de las VAV y el llenado temprano de los ventrículos. Por último al final de la diástole, una reducción en la velocidad de los flujos, corresponde a la contracción auricular, la onda a.^{1,2,4}

El flujo sanguíneo del DV se sabe que incrementa durante la hipoxemia, mientras que el flujo a través del hígado fetal, disminuye. El mecanismo del control del flujo sanguíneo del DV, es parcialmente conocido. Se ha descrito como un esfínter anatómico que se afecta por factores neurales u hormonales. La apertura del DV en los fenómenos hipóxicos, puede ser un signo de respuesta fetal ante el estrés. El vaso se dilata también cuando incrementa la presión venosa Central.

La valoración del Ducto Venoso por medio de técnicas de ultrasonido doppler como método de vigilancia fetal, permite un conocimiento indirecto de la condición circulatoria fetal y cardíaca, en especial si se detectan flujos alterados en el sistema arteria, durante el segundo y tercer trimestre.⁶

El Ducto Venoso en Primer Trimestre

En 1995 Splunder y colaboradores realizaron un estudio donde se pretendía estimar el gradiente de presión a través del DV en embarazos de fetos sanos entre las 8 y 20 semanas de gestación, realizando un estudio transversal, realizaron medición a 147 fetos, sin embargo no mencionan la técnica empleada, ni las referencias anatómicas que consideraron para sus mediciones, presentando los siguientes resultados:

8 a 14 sdg	<i>p5</i>	<i>p50</i>	<i>p95</i>
Pico velocidad sistólica	0	0.002	0.18
Velocidad promedio	0.02	0.3	0.63

Concluyeron que en la gestación temprana la función hemodinámica temprana presenta muy bajas presiones.⁷

En 1996 Montenegro y colaboradores publicaron un estudio sobre el papel funcional del DV en el primer trimestre, realizando mediciones por medio de ultrasonido transvaginal de fetos entre 10 y 13 semanas de gestación. Realizaron las mediciones en un plano sagital derecho del tronco fetal, por arriba del seno umbilical, reuniendo 61 mediciones evaluando los picos de velocidad sistólica, diastólica, velocidad promedio, y velocidad máxima durante la contracción atrial, así como Índice de Pulsatilidad y FCF, no encontrando variaciones significativas durante este período de gestación, con los siguientes resultados:

Valor	
Pico de velocidad sistólica	24.8 (±10)cm/s
Pico de velocidad diastólica	18.8 (±8.4)cm/s
Velocidad promedio	16.5 (±2.0)cm/s
Onda A con flujo anterógrado	en100% de los casos
Índice de Pulsatilidad	1.3 (±0.2)

Postulando que la importancia del conocimiento de la circulación venosa fetal ayudaría a la mejor comprensión del desarrollo cardiovascular, anticipando patología fetal⁸

En el 2001 se publicaron dos estudios donde se examinaba la reproducibilidad de las mediciones de los flujos Doppler del Ducto Venoso durante

las 10 a 14 semanas de gestación, el primero por Prefumo que incluyó 22 fetos a los cuales se les realizó estudio doppler del DV, reportando un coeficiente de reproducibilidad intraobservador de 0.85 a 0.95, e interobservador con un coeficiente de variación de 8.8%, reportando un 100% de concordancia para la detección cualitativa de anormalidad en los flujos del ducto venoso, el segundo fue realizado por Mavrides y este incluyó 67 fetos encontrando un coeficiente de variación del 8.9%, y un coeficiente de correlación intraclase de 0.60, la reproducibilidad interobservador no fue satisfactoria con variaciones del 11.5 al 47.2%.^{9,10}

Se realizó la asociación entre flujos anormales del DV en el embarazo temprano para la detección de cromosomopatías, malformaciones, enfermedades congénitas cardíacas y síndrome de transfusión feto-feto en gemelos monocoriónicos, empezándose a postular tablas de referencia de este vaso, Germer y colaboradores realizaron tablas de velocidades de este flujo reuniendo 607 fetos de embarazos únicos y 133 de embarazos múltiples, excluyendo aquellos con anomalías congénitas. Se realizó la medición en un plano medio sagital del feto o transverso oblicuo del abdomen superior fetal, se identificó el DV por medio de doppler color y se realizó la medición del mismo. Se elaboraron tablas de referencia del índice de Pulsatilidad y el Índice de pico de velocidad para venas.

	Mediana	p5	p25	p75	p95
10 sdg	1.12	0.7	1.00	1.25	1.65
11sdg	1.04	0.74	0.92	1.19	1.58
12 sdg	1.07	0.71	0.93	1.21	1.42
13 sdg	1.04	0.67	0.90	1.19	1.50
14 sdg	1.00	0.69	0.86	1.11	1.33

El análisis estadístico encontró que no existían diferencias significativas entre los grupos de fetos únicos comparados con los múltiples. Se observó una disminución linear del Índice de pulsatilidad venoso durante este período de gestación, y se eligió este índice ya que su cálculo es posible aún en casos de flujo reverso de la onda a, que se encontró en el 2.9% de los fetos.

Los autores reportaron algunos problemas metodológicos que encontraron durante la medición del DV en estas semanas de gestación, dada la proximidad de las venas fetales hepáticas y la vena cava inferior al DV, pueden encontrarse artefactos dentro del flujo del DV, mimetizando flujos reversos durante la contracción atrial, lo cual corrigieron con el ángulo de isoniación, y eligiendo las frecuencias más altas del transductor, y ajustando las frecuencias de pulso de repetición y filtros.¹¹

La asociación entre anomalías cromosómicas y defectos cardíacos estructurales se conoce bien, Murta y colaboradores en Brasil postularon que los fetos cromosómicamente anormales pueden presentar retraso en el desarrollo miocárdico en particular en relación con la emergencia de las unidades contráctiles (sarcómeras) resultando en insuficiencia cardíaca, por lo que una falla cardíaca temprana podría ser el mecanismo que asocia el aumento de la translucencia nucal y el DV en los fetos con aneuploidías. Examinaron 372 fetos, en 128 embarazos se realizó biopsia de vellosidades coriales, el resto fueron evaluados al nacimiento asumiendo ser cariotípicamente normal. Se encontraron 29 fetos anormales cariotípicamente.

La onda de velocidad del DV se obtuvo exitosamente en 372 de 373 fetos en un tiempo promedio de 5 minutos, se observó una onda de contracción atrial ausente en 2 casos y reversa en 25, observando anomalías del DV en el 93.1% (27/29) de los fetos cromosómicamente anormales y en el 1.7% (7/343) de los fetos normales. Se encontró una especificidad del 98.3% un VPP del 81.8% y VPN del 99.4% con únicamente la evaluación cualitativa del DV.

La onda del DV refleja el gradiente de presión entre la aurícula derecha y la vena umbilical, y se encuentra alterado en los fetos cariotípicamente anormales como un posible signo de la disfunción cardíaca, esta alteración es consistente con un incremento de la presión ventricular durante la final de la diástole y la contracción atrial.¹²

Prefumo y colaboradores propusieron valores de referencia para el DV en fetos de 10 a 14 semanas de gestación, obteniéndolo transabdominalmente. 201 fetos de entre 38 y 88 mm de LCR fueron medidos en un estudio transversal, obteniendo el índice pulsatilidad para venas, el pico de velocidad durante la sístole ventricular, la velocidad de onda a, y el tiempo promedio máximo de velocidad. Encontraron una prevalencia de ondas de ducto venoso anormales (onda a ausente o reversa) en el 1.5% de los casos.¹³

Durante el primer trimestre, alteraciones cualitativas y semicuantitativas del flujo del DV, se han asociado a cromosomopatías, defectos cardíacos y resultados perinatales adversos. En un metaanálisis se encontró combinando información de seis estudios, que alteraciones del flujo del DV se observaron en 273 de 5462 fetos cromosómicamente normales (5%), en 103 de 131 fetos (83.3%) en fetos con trisomía 21 y 205 de 277 fetos (74%) con cualquier cromosomopatía. Existe evidencia sobre la utilidad de combinar las mediciones de la TN con las del DV, para mejorar la detección de Trisomía 21 y otras cromosomopatías, lo cual reduce la tasa de falsos positivos, asociados con el tamizaje por TN sola. Sin embargo la evaluación del DV consume tiempo y requiere de operadores con habilidades de Alto nivel, aún así muchos centros han propuesto incorporar la evaluación del DV, en el Ultrasonido del primer trimestre, de manera rutinaria.¹⁴

En un estudio de casos y controles realizado por Haak en el 2003, se estudiaron 85 fetos normales y 45 fetos con translucencia nucal (TN) por arriba de la percentila 95, se valoró el DV, del cual se midió la onda a, así como el índice de pulsatilidad de las venas encontrando que los fetos con TN por arriba de la percentila 95 tuvieron marcadamente cambios en las velocidades del DV. Se encontró que los Fetos con alteraciones semicuantitativas del DV, con un TN igual o por arriba de la percentila 95 tuvieron un incremento significativo de defectos cardíacos, en especial defectos septales, los cuales no se asocian frecuentemente con compromiso hemodinámica durante la vida fetal ya el tipo de defectos cardíacos, no siempre explica los cambios hemodinámicos encontrados en los fetos, otros mecanismos debe estar involucrados.¹⁵

Cabe señalar que el DV permite un flujo preferencial a través del foramen oval al atrio izquierdo, la hemodinamia anormal del DV ha demostrado una asociación principalmente con defectos cardíacos derechas, puede encontrarse por ejemplo flujos normales del DV en un feto en el 2º. Trimestre con un ventrículo hipoplásico izquierdo, pero flujos anormales en la arteria pulmonar.

Las alteraciones del DV deben ser consideradas como un signo de declinación de la salud fetal, como lo es el incremento en la translucencia nucal, sin embargo la pregunta de la independencia del DV y la TN no ha sido resuelta, y es tema controversial.

La presencia de ambos marcadores anormales debe interpretarse de diferentes formas: que ambos son completamente signos no relacionados, o bien que existe un subtipo de aumento de TN causado por disfunción cardíaca (TN cardiogénico), o por último, si el mecanismo causante de la TN es tan severo que produce alteraciones cardiovasculares (TN severa).

Series reportadas en la detección de aneuploidia fetal por estudio del flujo del DV comparado con la TN.¹⁶

AUTOR	N	TASA ANEUPLOIDIA	PARAMETRO DEL DV	SDG	TASA DE DETECCIÓN	FALSOS POSITIVOS (%)	LR	Tasa de detección (%) TN	FALSOS POSITIVOS (%) TN
Matías 1998	486	13	onda A	10 a 14	91	3	30	94	33
Bilardo 2001	186	25	Onda a+ IPV	10 a 17	65	21	3	93	49
Antolin 2001	1371	1.5	IPV	10 a 16	65	4	16	75	6
Zoppi 2002	330	10	Onda a	11 a 14	70	19	4	100	47
Mavrides 2002	260	18	Onda a	11 a 13	59	7	8	80	24
Mudra 2002	372	8	onda a	10 a 14	93	2	47	79	5
Borrel 2003	3382	2.7	IPV	10 a 14	75	5	15	81	5

* IPV Indice de Pulsatilidad venoso

En un estudio realizado en el 2005 con el objetivo de conocer la función cardiaca fetal durante el primer trimestre del embarazo, se encontró que la documentación más temprana del DV, fue a partir de la séptima semana de gestación. Entre los fetos del primer trimestre se encontró que el índice de pulsatilidad venosa, permaneció casi igual a lo largo de cada semana de gestación variando de 1.23 a 1.40 (semana 7, y semana 11 respectivamente).⁶

La validez de varios rangos de referencia se disminuye por el pequeño número de casos que utilizan, o la utilización y evaluación de un solo parámetro, o bien considerar únicamente un rango muy pequeño del período gestacional, indicaciones ausentes o insuficientes para la distribución y cálculo de los datos en la aplicación de métodos matemáticos, así como poblaciones insuficientemente definidos.

Los estudios a menudo fallan en proveer información en la reproductibilidad de las mediciones Ultrasonográficas Doppler y en los parámetros utilizados. Axt Fliedner y colaboradores en el 2004 realizaron la publicación de los valores que obtuvieron a partir de 329 fetos sanos de la semana 10 a la 20 de gestación, en donde determinaron los valores de referencia para S, D, a y los índices de (S-a)/D, (S-a)/Velocidad promedio, S/A, y S/D, realizando la construcción de curva de referencia utilizando el modelo de regresión cuadrática, después de la transformación logarítmica de los valores originales. En este estudio encontraron un incremento significativo en las velocidades de flujo sanguíneo, conforme la edad gestacional progresaba, encontrando por ejemplo para la onda a una velocidad de 3.5cm/S a 12.9cm/S, respecto a los valores de los índices, estos disminuyen con el incremento de la edad gestacional.¹⁷ Sin embargo no se plasma en la metodología las suficientes herramientas para poder reproducir la construcción de las curvas, ya que se ofrecen las ecuaciones para el cálculo de los centiles y para la transformación cuadrática, de manera muy somera, sin mencionar siquiera el significado de las siglas que se utilizan en las fórmulas.

Dada la importancia del conocimiento de los valores normales de la valoración semicuantitativa del Ducto Venoso, y su importancia y trascendencia a lo largo de cada uno de los trimestres de la Gestación, es imperioso el construir curvas con los valores obtenidos de fetos de nuestra población, que nos permitan distinguir lo normal de lo patológico, y así poder utilizar la valoración del flujo Doppler del Ducto Venoso en la práctica clínica cotidiana.

En la elaboración de estas curvas cabe recalcar que deben utilizarse metodologías estrictas, cursos educacionales y auditorias permanentes en cuanto a la valoración del DV. ¹⁶ Requisitos que reúne el Servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

JUSTIFICACIÓN

El conocimiento del Ducto Venoso por medio de técnicas de ultrasonografía doppler permite de manera indirecta durante el primer trimestre, identificar a los fetos que tienen una probabilidad mayor de alteraciones cromosómicas, patología cardíaca congénita, síndrome de transfusión feto-feto y en general la condición circulatoria fetal, en especial del corazón. Sin embargo el reconocimiento de las valoraciones semicuantitativas alteradas del flujo del DV, para reconocer fetos con patología, no puede realizarse si no contamos con curvas propias de los diferentes parámetros doppler.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México no existen curvas que representen los valores obtenidos de la flujometría doppler del primer trimestre, este protocolo surge de la necesidad de obtener estas curvas, bajo las recomendaciones de la OMS²⁴ (de que cada centro hospitalario cuente con sus propios valores de referencia, obtenidos con su propia población, y estos índices antropométricos deberán ser documentados preferentemente en Z-score).

OBJETIVO GENERAL

Elaborar Curvas en base a la valoración semicuantitativa de la flujometría Doppler del Ducto venoso, así como del cálculo de los índices de pulsatilidad y de resistencia de este vaso, en los fetos de embarazos de la semana 11 a la 13+ 6 de gestación.

OBJETIVOS PARTICULARES

1 Conocer la correlación inter e intraobservador de los médicos adscritos del servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología por medio de coeficiente de correlación intraclase.

2 Realizar el análisis descriptivo de las características demográficas de las pacientes que participaron en la elaboración de estos valores de referencia.

3 Elaborar curvas y tablas de valores de referencia en base a los valores obtenidos por la valoración semicuantitativa de la flujometría doppler del primer trimestre en base al modelo de regresión polinomial.

4 Elaborar curvas y tablas de valores de referencia en base a la valoración semicuantitativa de la flujometría doppler del primer trimestre en base al modelo "Media y Desviaciones estándar", que incorpore Z-score.

CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Edad Gestacional

Conceptual

Tiempo Transcurrido en semanas desde la 11 a la 13+6 de gestación, contando a partir del primer día del último período menstrual confiable y seguro, referido por la paciente.

Operacional

Semanas con días correspondientes a la medición de longitud cefalocaudal del feto obtenidas de manera automática por la computadora del ultrasonido.^{11,13}

Tipo de Variable: Cuantitativa Discreta

Nivel de Medición: Semanas con días de gestación

Índice de Pulsatilidad del Ducto Venoso

Conceptual

Es la diferencia entre el pico de velocidad sistólica y el pico de velocidad diastólica, entre la velocidad promedio

Operacional

Resultante numérica obtenida de la medición en ultrasonido doppler del espectro del Ducto Venoso, que resulta del cociente del pico de velocidad sistólica menos el flujo pico de velocidad diastólica entre la velocidad promedio, obtenida de manera automática por la computadora del Ultrasonido.

Tipo de variable
Cuantitativa continua

Índice de Resistencia del Ducto Venoso

Conceptual

Resultante numérica del cociente de la diferencia entre el pico de velocidad sistólica y el pico de velocidad diastólica, entre el pico de velocidad diastólica.

Operacional

Resultante numérica obtenida de la medición en ultrasonido doppler del espectro del Ducto Venoso, que resulta del cociente del pico de velocidad sistólica menos el flujo pico de velocidad diastólica entre el pico de velocidad diastólica, obtenida de manera automática por la computadora del Ultrasonido.

Tipo de variable
Cuantitativa continua

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con embarazo entre la semana 11 y 13+6 de gestación.

POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes embarazadas que acudan al Servicio de medicina Materno Fetal del INPer con embarazo ente las 11 y 13 + 6 sdg, que ingresen al programa de primer trimestre (LCR 45-84mm), que se les realice valoración de flujometría doppler del Ducto Venoso y que cumplan con los criterios de inclusión de este protocolo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con embarazo único vivo entre la semana 11 y 13+6 en base a la FUM segura y confiable, confirmada por las mediciones de la longitud cefalocaudal.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Fetos de 11 a 13.6sdg, una translucencia nucal igual o por arriba de la percentila 95 para la LCR obtenida.

Pacientes con fetos con alteraciones estructurales detectadas por ultrasonido

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, para elaborar curvas que representen los valores de las valoraciones semicuantitativas de la Flujiometría Doppler del Ducto Venoso en embarazos que ingresen al programa de primer trimestre.

En una primera etapa se realizó una invitación a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión a participar en la etapa de estandarización de la medición de la flujometría doppler del Ducto Venoso en el primer trimestre, se brindó hoja de consentimiento informado para su lectura, discusión y firma.

Posteriormente las pacientes fueron evaluadas por tres observadores que cuentan con certificación de la Fetal Medicine Foundation por medio de ultrasonido abdominal con la técnica descrita en Anexo 1. cada evaluación se realizó en un período de 5-10 minutos cada uno y cada investigador obtuvo por lo menos tres ondas de velocidad de flujo de manera continua, por parte de cada uno de los investigadores.

Se recolectaron los datos de hoja de recolección para estandarización de mediciones de flujometría doppler del Ducto Venoso en primer trimestre. Posteriormente se obtuvieron de las hojas de recolección y base de datos de la Unidad de Investigación de Medicina Fetal del primer trimestre los datos demográficos y los correspondientes a los valores numéricos del IP e IR del DV.

Las cifras obtenidas se agruparon de acuerdo a las semanas de gestación para después realizar el cálculo de la media para cada semana de gestación, así como el cálculo de los valores de Z-score para cada uno de ellos y la estimación de los centiles 5, 50 y 95 para cada semana de gestación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se realizó el análisis de la información utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 15.0. La correlación inter e intraobservador fue calculada en base al coeficiente de correlación utilizando los paquetes del programa estadístico, con un Intervalo de confianza del 95%.

Posteriormente se realizó la descripción demográfica de la población participante en la construcción de las curvas.

Se decidió realizar el análisis de los datos en base al modelo de la “media y Desviaciones Estándar”^{20,21} propuestos por Sherer y Silverwood. Cuyo método consiste en obtener centiles de referencia que cambien respecto a las semanas de gestación. El cálculo de los Z-score es útil como instrumento en la valoración, ya que compara el valor obtenido en las mediciones respecto a la curva, aportando un control de calidad.

Se realizó primeramente el análisis de la curva para poder elegir el mejor método de moldeamiento de la media, utilizando análisis de la curva por medio de métodos de regresión lineal, así mismo obtener los valores de la constante (k), b1, b2 y b3, que se emplearán en el moldeamiento de la media.

El centil de la curva para cada semana de gestación se calculará de acuerdo a la siguiente fórmula: Centil sgd = media sgd + a x DS sgd

Donde a es el equivalente deseado normal “desviado”, y toma un valor correspondiente a la proporción de la distribución estandar (con media en 0 y DS de 1) cayendo sobre la media o alejándose de esta. La media se modeló, ajustando una curva polinomial a los datos crudos por medidas de regresión de análisis lineal, siguiendo el modelo lineal, cuadrático o cúbico, eligiendo grado del polinomio fundamentando en el análisis de la curva antes mencionado, en base a la siguiente fórmula:²¹: $a + b1(\text{media sgd}) + b2(\text{media sgd})^2 + b3(\text{media sgd})^3$

La distribución de normalidad de los datos fue constatada utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov así como los métodos gráficos P-P y Q-Q.

Se realizó el cálculo de las percentilas 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 de la distribución de los datos tanto de los datos con ajuste de la media por medio de regresión linear polinomial, como de los valores Z-score.

ASPECTOS ÉTICOS

En la fase de estandarización se consideró un riesgo mayor al mínimo ya que se ha demostrado que la utilización del equipo Doppler tiene el potencial de producir elevación de la temperatura, biológicamente significativa. Los efectos de la elevación de la temperatura se minimizan reduciendo el tiempo durante el cual el transductor pasa a través de un solo punto en un tejido el menor tiempo posible. Se ha encontrado que una elevación de hasta a 1°C no tendrán un efecto dañino en el feto. La mayor elevación de la temperatura que se alcanzará intracranealmente o en la interfase músculo-hueso es de 0.6°C después de la exposición externa durante 15 minutos.²⁴

Respecto a la recolección de los datos de IP e IR del DV en primer trimestre, se consideró sin riesgo, ya que se obtuvo la información de la hoja de recolección de datos, obteniendo los datos del DV como parte de las pruebas de tamizaje que se realizan en la evaluación ultrasonográfica del primer trimestre.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

En la fase de estandarización de la técnica de medición de índices doppler del DV, se reunieron un total de 7 pacientes a las cuales se les realizaron 3 mediciones por cada observador, es decir se reunieron un total de 69 mediciones, encontrándose una correlación interobservador de 0.783 y una correlación intraobservador del 0.915. (Tabla 1)

Tabla 1 Coeficiente de correlación intraclase

	Correlación Intraclase	95% Intervalo de Confianza		F Test with True Value 0				
		Valor Superior	Valor Inferior	valor	df1	df2	Sig	Lower Bound
Corr. Interobs.	.783(b)	.611	.897	11.8	20	20.0	40	.000
Corr. Intraobs.	.915(c)	.825	.963	11.8	20	20.0	40	.000

En la segunda fase del estudio se obtuvo la medición de la flujometría doppler del Ducto venoso en estudios realizados en el primer trimestre de la gestación a 643 pacientes, las cuales reunieron los criterios de inclusión, durante el período del 1 de septiembre del 2006 al 15 de junio del 2007.

En cuanto al análisis estadístico descriptivo de las características demográficas de las pacientes, se encontró que la media de la edad materna fue de 29.72 años con una desviación estándar de 6.37, un total de 81.2% de las pacientes fueron \leq 35 años. Como parte del control prenatal todas las pacientes cuentan con las siguientes mediciones: media de la talla de 1.55 m (DS de 0.64), una media del peso de 64.38 kg (DS de 12.09), con una media del índice de masa corporal (IMC) de 26.72 kg/m² (DS de 4.85).

Dentro de los antecedentes obstétricos, la media de gestaciones fue de 2.61 (DS 1.41), un total de 25.9% de las pacientes con gesta \geq 4, con un porcentaje acumulativo de 1 a 4 gestaciones del 91.9 %.

La media de la edad gestacional fue de 12.6 semanas al momento de realizar el estudio (DS 0.68).

Tabla 2. Análisis descriptivo de los datos demográficos

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación St
SDG	643	11.00	14.20	12.6583	.68573
EDAD	639	13.00	44.00	29.7543	6.37300
PESO	640	35.60	120.50	64.4078	12.09899
TALLA	640	1.34	1.81	1.5533	.06453
IMC	640	16.87	48.89	26.7214	4.85719
GESTAS	640	1.00	10.00	2.6125	1.41305
Valid N (listwise)	639				

Tabla 3 Semanas y días de gestación

SDG	frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje Acumulado
11.0	1	.2	.2	.2
11.1	3	.5	.5	.6
11.3	3	.5	.5	1.1
11.4	10	1.6	1.6	2.6
11.5	9	1.4	1.4	4.0
11.6	11	1.7	1.7	5.8
12.0	22	3.4	3.4	9.2
12.1	19	2.9	3.0	12.1
12.2	25	3.9	3.9	16.0
12.3	19	2.9	3.0	19.0
12.4	36	5.6	5.6	24.6
12.5	31	4.8	4.8	29.4
12.6	53	8.2	8.2	37.6
13.0	33	5.1	5.1	42.8
13.1	76	11.8	11.8	54.6
13.2	33	5.1	5.1	59.7
13.3	53	8.2	8.2	68.0
13.4	60	9.3	9.3	77.3
13.5	37	5.7	5.8	83.0
13.6	49	7.6	7.6	90.7
14.0	20	3.1	3.1	93.8
14.1	33	5.1	5.1	98.9
14.2	7	1.1	1.1	100.0
Total	643	99.7	100.0	
Missing System	2	.3		
Total	645	100.0		

El porcentaje mínimo a alcanzar es de 4.7% equivalente a 30 mediciones por semana y días de gestación.

Se logró realizar la medición del flujo doppler del DV en el 100% de los casos (643/643), así mismo de detectaron 15 casos con valoración cualitativa anormal, es decir onda a ausente o reversa.

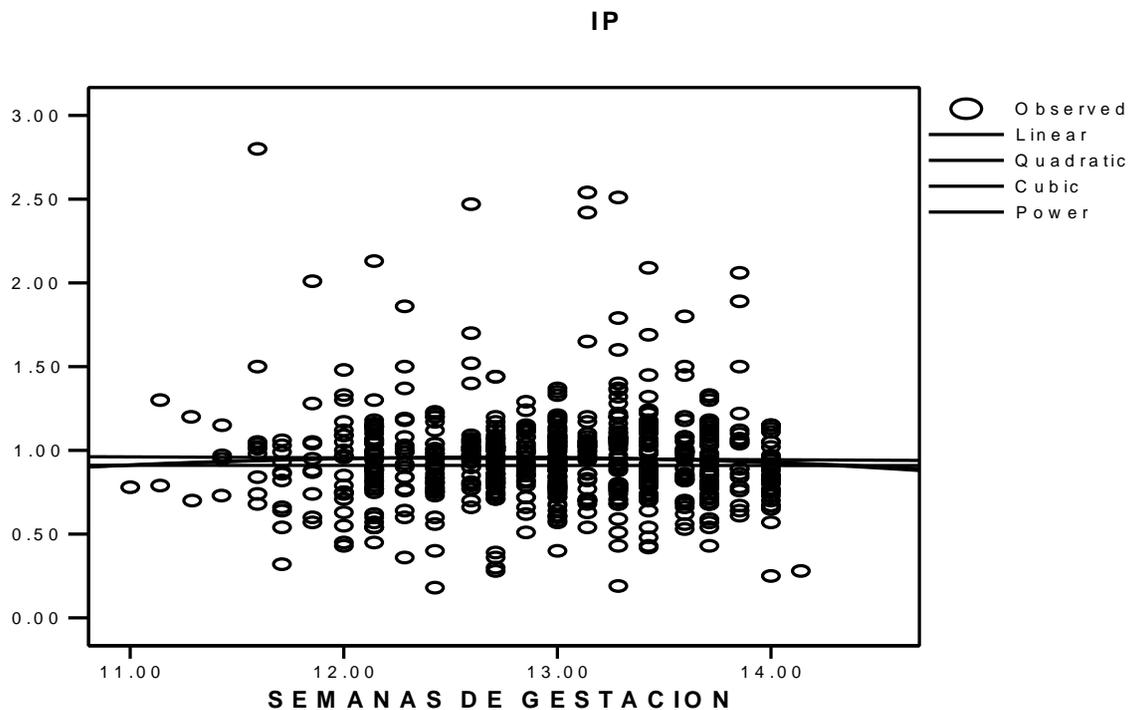
Se calcularon la media y las desviaciones estándar para cada semana de gestación y posteriormente se los Z-score para cada uno de los valores obtenidos de la medición del IP e IR del DV. Se realizó análisis de la curva por medio de regresión lineal utilizando como variable independiente las semanas y días de gestación y como independiente el IP, IR, Z-score del IP y Z-score del IR.

En función del coeficiente de correlación (R) se decidió para cada uno de los índices, el mejor modelo de regresión polinomial, ya que este nos expresa la magnitud que existe entre la relación de las variables

En el primer índice, el índice de pulsatilidad, se decidió elegir el modelo cuadrático ya que expresa un R de 0.3 que es numéricamente el mayor, sin embargo esto nos indica que el IP se relaciona de manera débil con las semanas de gestación.

Tabla y gráfica 4 Análisis de la Curva para el índice de pulsatilidad del DV

	Resumen del Modelo			
	R	R2	R2 ajustada	Error St. Del estimado
Ecuación Linear	0.2	0	-0.001	0.286
Cuadrática	0.3	0.001	-0.002	0.289
Cúbica	0.3	0.001	-0.002	0.286
Poder	0.288	0.083	-0.002	0.301



Referente al IR del DV, se decidió el modelo cuadrático en función de que el valor de R se encuentra numéricamente más alto en este modelo, sin embargo en este caso encontramos también que el IR se relaciona de manera débil con las semanas de gestación.

Tabla y gráfica 5
Análisis de la Curva para el índice de resistencia del DV

Ecuación	Resumen del Modelo			
	R	R2	R2 ajustada	Error St. Del estimado
Linear	0.042	0.002	0	0.187
Cuadrática	0.045	0.002	-0.001	0.187
Cúbica	0.045	0.002	-0.001	0.187
Poder	0.034	0.001	0	0.269

IR

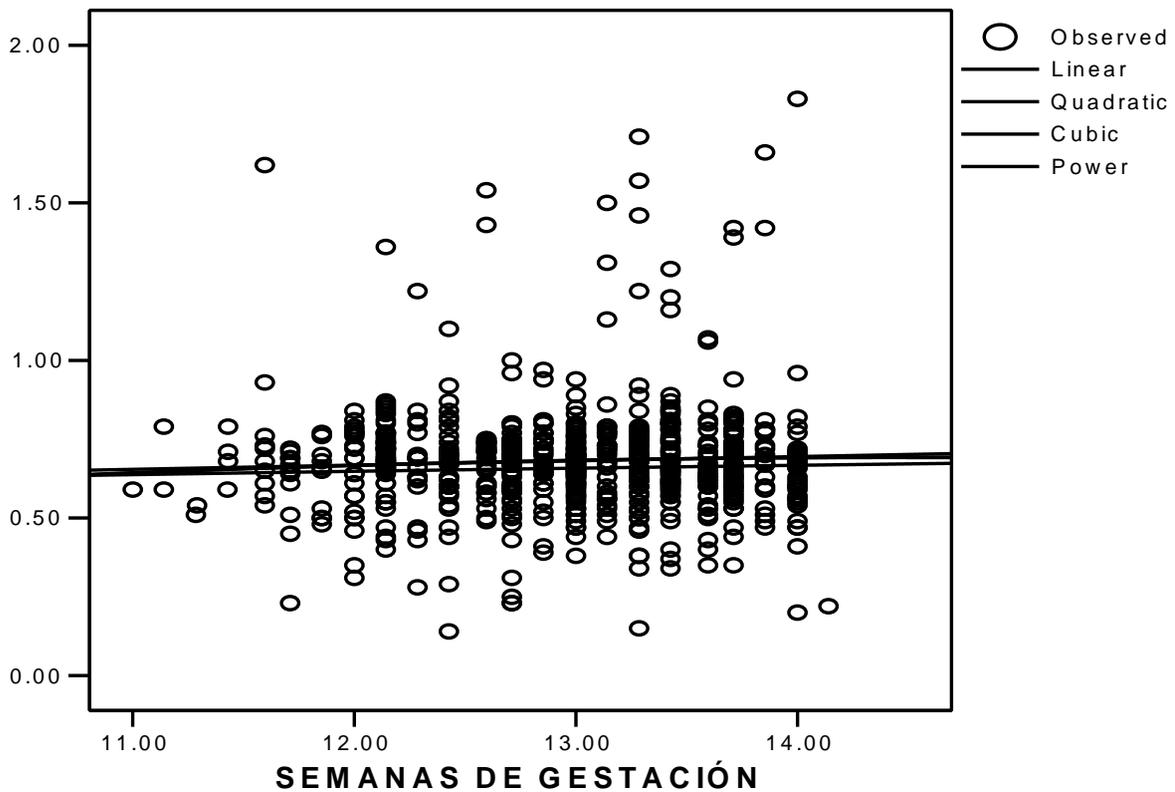


Tabla 6 Medias y desviaciones estándar de los valores crudos del IP, IR, Z-score IP, Z-score IR

sdg	MEDIP	DSIP	MEDIR	DSIR	MEDZscoreIP	DSZscoreIP	MEDZscoreIR	DSZscoreIR
11	1.045	0.36062	0.69	0.1414	0.441	0.0328	-1.4836	0.49
11.1	1.045	0.36062	0.69	0.1414	0.441	0.0328	-1.4836	0.49
11.2	0.95	0.35355	0.525	0.021	0.036	0.68	-2.1493	0.39995
11.3	0.95	0.17205	0.6925	0.8261	0.2052	0.199	-1.4967	0.4807
11.4	1.166	0.62	0.781	0.3148	0.2387	0.86	-0.3734	0.31
11.5	0.84	0.1763	0.634	0.088	0.2322	0.1985	-0.996	0.3851
11.6	0.94	0.44362	0.5873	0.1585	0.7324	1.26	-1.31	0.594
12	0.92	0.28758	0.6373	0.1493	0.7798	1.1	-1.0702	0.506
12.1	0.95	0.178	0.6901	0.1117	1.0177	0.829	-1.43	0.628
12.2	0.9336	0.33215	0.7068	0.178	1.0313	1.242	-0.6829	0.5416
12.3	0.99	0.34	0.6674	0.19505	0.5132	1.159	-0.9527	0.574
12.4	0.8829	0.23	0.6574	0.17	1.108	0.92667	-0.6992	0.413
12.5	1.045	0.34	0.7188	0.2196	1.3411	1.42	-0.8398	0.516
12.6	0.9174	0.2273	0.6383	0.15131	0.5194	0.4289	-1.14	0.6494
13	0.9428	0.18	0.6797	0.12561	1.0309	0.8034	-1.02	0.4966
13.1	0.9274	0.1914	0.6642	0.099	0.6978	0.8839	-1.379	0.5319
13.2	1.032	0.4272	0.7221	0.2195	0.964	0.811	-0.7263	0.5138
13.3	1.005	0.3517	0.7057	0.27112	0.0954	0.30184	-0.8646	0.72915
13.4	0.9559	0.2776	0.7019	0.17	0.8009	0.85092	-0.8073	0.54883
13.5	0.95	0.2525	0.6554	0.148	0.9355	0.69	-1.16	0.5849
13.6	0.927	0.2056	0.7062	0.18	0.6687	0.7448	-1.07	0.82116
14	1.055	0.39151	0.7479	0.3	0.6317	0.612	-0.7947	0.6636
14.1	0.857	0.1859	0.663	0.25	0.902	0.7489	-0.9278	0.6334
14.2	0.7514	0.2729	0.571	0.1778	0.7229	1.34533	-0.6595	0.65154

En el primer trimestre de la gestación la media y DS de los valores crudos del IP se encuentran de 1.16 a 0.75 y 0.178 y 0.44 respectivamente, así mismo de 0.74 a 0.52 y 0.021 a 0.27 respectivamente, para el IR.

En el mismo período de gestación, la media y DS de los Z-score tuvieron un rango de 0.036 a 1.34 y 1.42 a 0.0328 respectivamente para el IR y de -0.37 a -2.14 y 0.31 a 0.72 para el IR.

Los valores de la prueba de Komogorov-Smirnov obtenidos para comparar la distribución del Z-score y la distribución estándar normal fueron significativas en todos los casos.

Posteriormente con el método de regresión polinomial elegido para cada variable se realizó el cálculo de las percentilas 5, 25, 50, 75, 90 y 95 para cada una de las variables obteniendo los valores que se encuentran en las siguientes tablas y gráficas.

Tabla y gráfico 7. Índice de Pulsatilidad del Ducto Venoso

SDG	N	5	10	25	50	75	90	95	DS
11	1	0.79	0.79	0.79	1.045	1.05	1.05	1.062	0.36062
11.1	1	0.79	0.79	0.79	1.045	1.05	1.05	1.062	0.36062
11.2	2	0.7	0.7	0.7	0.95	0.97	0.99	1	0.35355
11.3	2	0.73	0.73	0.785	0.96	1.105	1.11	1.113	0.172052
11.4	4	0.68	0.686	0.815	1.015	1.1625	2.67	2.7	0.62
11.5	10	0.54	0.55	0.655	0.865	1	1.057	1.1	0.1763
11.6	10	0.32	0.37	0.6	0.88	1.05	1.864	1.878	0.44362
12	11	0.433	0.48	0.7325	0.96	1.0975	1.321	1.4575	0.28758
12.1	22	0.57	0.6	0.84	0.97	1.06	1.14	1.16	0.178
12.2	19	0.477	0.54	0.76	0.88	1.13	1.168	1.845	0.33215
12.3	25	0.36	0.6	0.77	0.99	1.18	1.5	1.5	0.34
12.4	19	0.356	0.584	0.77	0.9	1.01	1.2	1.222	0.23
12.5	35	0.684	0.774	0.9	1	1.05	1.496	2.008	0.34
12.6	31	0.342	0.71	0.805	0.94	1.02	1.132	1.272	0.2273
13	53	0.5815	0.678	0.8275	0.975	1.08	1.147	1.2575	0.18
13.1	32	0.597	0.661	0.79	0.935	1.0575	1.173	1.228	0.1914
13.2	76	0.603	0.688	0.795	0.99	1.055	1.47	2.456	0.4272
13.3	33	0.486	0.68	0.78	1.01	1.145	1.366	1.657	0.3517
13.4	53	0.48	0.7	0.8	0.9	1.11	1.23	1.45	0.2776
13.5	59	0.557	0.652	0.825	0.95	1.03	1.25	1.53	0.2525
13.6	37	0.5565	0.68	0.7875	0.93	1.085	1.17	1.309	0.2056
14	50	0.61	0.64	0.78	1.04	1.12	1.89	1.91	0.39151
14.1	19	0.474	0.658	0.755	0.85	0.965	1.122	1.15	0.1859
14.2	33	0.28	0.28	0.49	0.88	0.92	1	1.1	0.2729

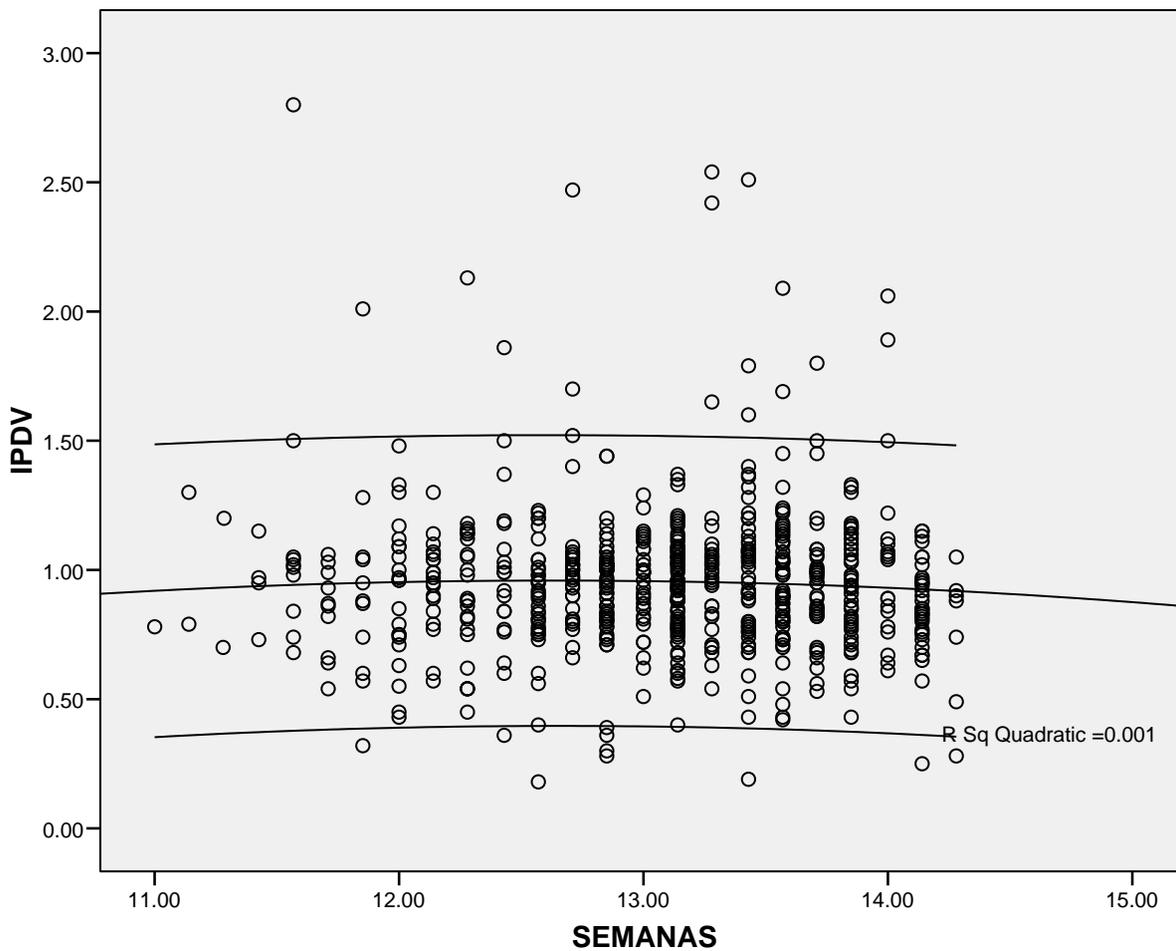


Tabla y gráfica 8. Índice de Resistencia del Ducto Venoso

SDG	N	5	10	25	50	75	90	95	DS
11	1	0.59	0.59	0.59	0.69	0.7	0.71	0.72	0.1414
11.1	1	0.59	0.59	0.59	0.69	0.7	0.71	0.72	0.1414
11.2	2	0.51	0.51	0.51	0.525	0.62	0.7	0.72	0.021
11.3	2	0.59	0.59	0.6125	0.695	0.77	0.79	0.82	0.8261
11.4	4	0.54	0.543	0.6	0.7	0.8025	1.551	1.62	0.3148
11.5	10	0.45	0.456	0.585	0.66	0.695	0.719	0.82	0.088
11.6	10	0.23	0.28	0.5	0.65	0.7	0.768	0.83	0.1585
12	11	0.316	0.383	0.515	0.665	0.77	0.804	0.8355	0.1493
12.1	22	0.43	0.44	0.65	0.71	0.77	0.81	0.34	0.1117
12.2	19	0.421	0.506	0.61	0.69	0.76	0.864	1.213	0.178
12.3	25	0.28	0.43	0.6	0.69	0.77	0.84	0.86	0.1951
12.4	19	0.26	0.458	0.6	0.67	0.74	0.852	0.956	0.17
12.5	35	0.496	0.536	0.6	0.71	0.74	0.75	1.474	0.2196
12.6	31	0.244	0.45	0.59	0.67	0.725	0.782	0.848	0.1513
13	53	0.403	0.506	0.6175	0.67	0.75	0.807	0.9505	0.1256
13.1	32	0.47	0.524	0.61	0.67	0.72	0.783	0.833	0.099
13.2	76	0.475	0.518	0.575	0.7	0.77	1.022	1.367	0.2195
13.3	33	0.368	0.464	0.575	0.68	0.76	0.908	1.493	0.2711
13.4	53	0.4	0.55	0.61	0.68	0.8	0.85	1.16	0.17
13.5	59	0.395	0.486	0.585	0.64	0.73	0.818	1.061	0.148
13.6	37	0.4565	0.532	0.6075	0.7	0.7725	0.819	1.1425	0.18
14	50	0.47	0.49	0.59	0.68	0.78	1.42	1.22	0.3
14.1	19	0.347	0.47	0.56	0.66	0.705	0.808	1.221	0.25
14.2	33	0.22	0.22	0.48	0.63	0.69	0.72	1.34	0.1778

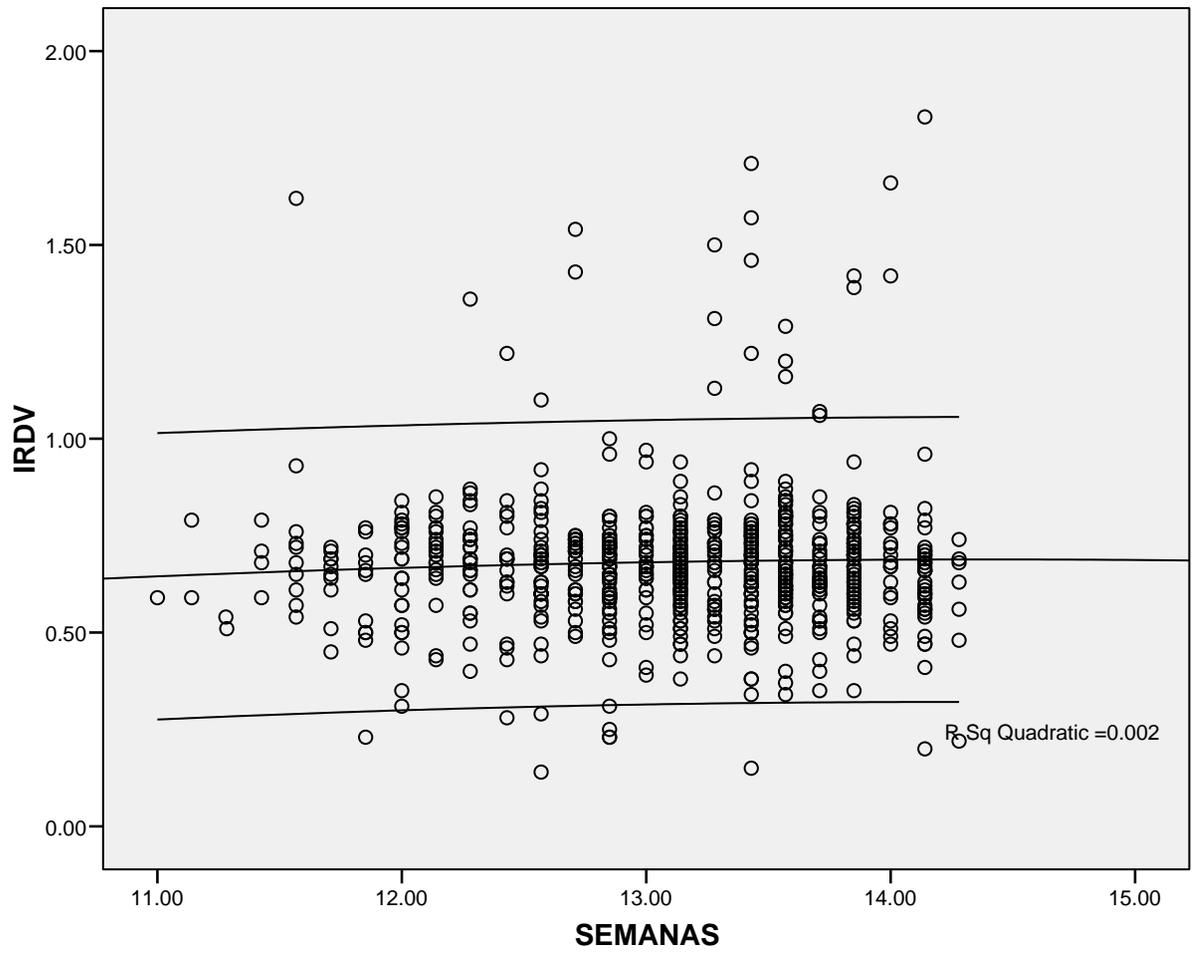
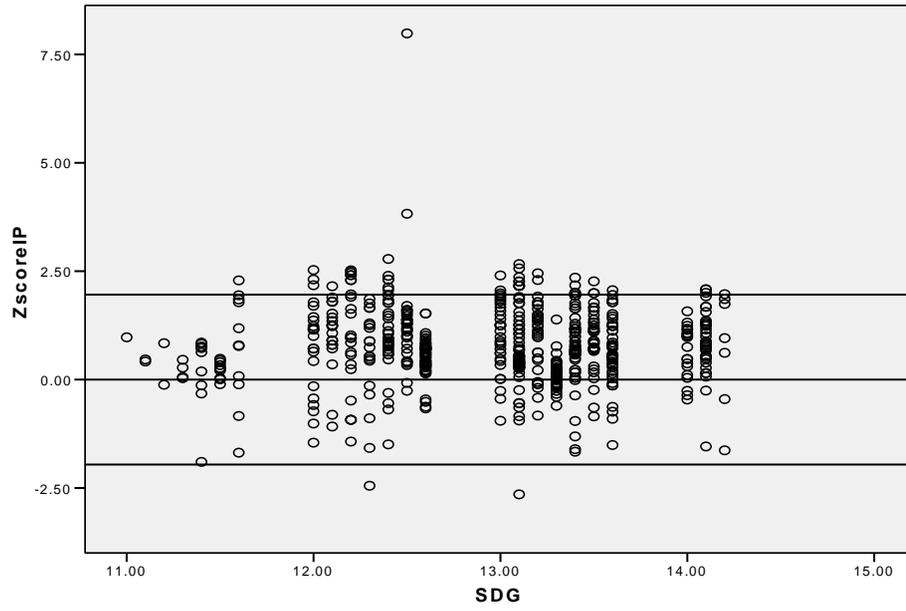


Tabla y gráfico 9. Z-score del IP del Ducto Venoso

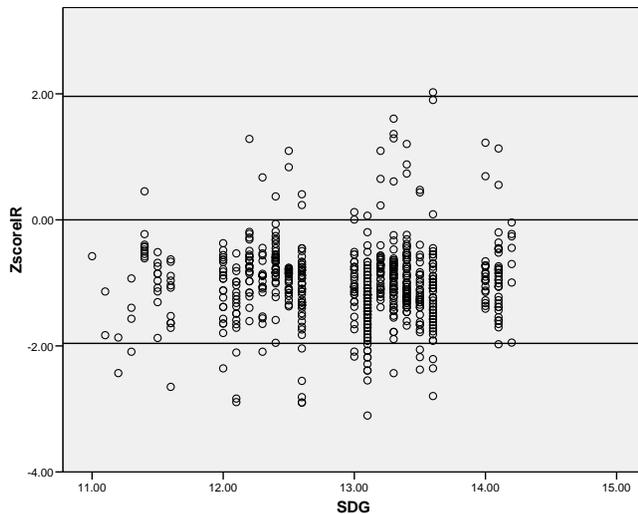
SDG	N	5	10	25	50	75	90	95	DS
11	1	0.4178	0.4178	0.4178	0.441	0.411	0.782	0.8413	0.0328
11.1	1	0.4178	0.4178	0.4178	0.441	0.411	0.782	0.8413	0.0328
11.2	2	-0.119	-0.119	-0.119	0.36	0.4204	0.4391	0.729	0.68
11.3	2	0.0327	0.0327	0.0387	0.1658	0.411	0.7621	0.7803	0.199
11.4	4	-1.899	-1.741	-0.178	0.6798	0.7751	0.8513	0.9408	0.86
11.5	10	-0.106	-0.095	0.0237	0.2604	0.4126	0.4769	0.681	0.1985
11.6	10	-1.686	-1.517	-0.109	0.7909	1.8467	2.2194	2.451	1.26
12	11	-1.389	-0.929	-0.223	1.0794	1.5066	2.2697	2.4946	1.1
12.1	22	-1.082	-0.812	0.8018	1.2318	1.5225	1.891	1.9459	0.829
12.2	19	-1.278	-0.928	0.2959	0.9633	2.2948	2.4801	2.5152	1.242
12.3	25	-2.448	-1.576	-0.141	0.7396	1.2954	1.7569	1.877	1.159
12.4	19	-0.851	-0.402	0.7025	0.9547	1.8308	2.3058	2.4707	0.9267
12.5	35	-0.149	0.3424	0.7117	1.1985	1.4718	1.6812	5.4885	1.42
12.6	31	-0.547	0.147	0.3262	0.5809	0.7319	0.9432	1.2074	0.4289
13	53	-0.62	-0.178	0.5085	1.1854	1.7248	1.9748	2.1762	0.8034
13.1	32	-0.673	-0.032	0.2978	0.4517	1.1603	2.1623	2.2776	0.8839
13.2	76	-0.543	-0.155	0.3321	1.1294	1.4938	1.8631	2.3431	0.811
13.3	33	-0.35	-0.184	-0.098	0.0993	0.2151	0.4048	0.6545	0.3018
13.4	53	-1.31	-0.011	0.5791	0.7465	1.2285	1.9368	2.0001	0.8509
13.5	59	-0.666	-0.023	0.691	0.8901	1.3514	1.8154	2.0217	0.69
13.6	37	-0.814	-0.136	0.3231	0.5725	1.2372	1.7864	1.8907	0.7448
14	50	-0.46	-0.36	0.1071	0.7536	1.1444	1.3147	1.4897	0.612
14.1	19	-0.64	0.1007	0.4913	0.8739	1.3371	1.9694	2.0822	0.7489
14.2	33	-1.631	-1.631	-0.45	0.9561	1.856	2.087	2.1069	1.3453



Se puede observar en la gráfica que un total de 32 valores, esto es el 4.8% de los valores, se encuentra fuera de ± 1.96 .

Tabla y gráfica 10
 Percentilas para el Z-score del IR del DV

SDG	N	5	10	25	50	75	90	95	DS
11	1	-1.83	-1.83	-1.83	-1.484	-1.484	-1.522	-1.522	0.49
11.1	1	-1.83018	-1.83018	-1.83018	-1.48356	-1.48356	-1.5221	-1.5221	0.49
11.2	2	-2.43213	-2.43213	-2.43213	-2.14932	-2.10638	-2.03486	-2.04869	0.39995
11.3	2	-2.09241	-2.09241	-1.96164	-1.48213	-1.04621	-1.1869	-1.1869	0.4807
11.4	4	-0.61084	-0.60788	-0.55172	-0.4532	-0.35222	0.385222	0.39555	0.31
11.5	10	-1.87394	-1.81715	-1.17831	-0.90857	-0.72402	-0.52938	2.03486	0.3851
11.6	10	-2.65006	-2.46272	-1.63844	-1.07643	-0.8891	-0.63432	-0.52968	0.594
12	11	-2.27239	-1.74972	-1.42937	-0.93293	-0.6332	-0.50581	-0.38779	0.506
12.1	22	-2.89222	-2.83603	-1.65599	-1.31884	-0.98168	-0.75691	-0.73206	0.628
12.2	19	-1.54351	-1.28756	-0.97441	-0.73351	-0.52273	-0.20958	0.841313	0.5416
12.3	25	-2.0927	-1.65127	-1.15097	-0.88611	-0.65068	-0.44467	-0.43296	0.574
12.4	19	-1.66094	-1.18175	-0.83809	-0.66868	-0.49927	-0.22822	0.023475	0.413
12.5	35	-1.35855	-1.26457	-1.11419	-0.85573	-0.78524	-0.76175	0.93938	0.516
12.6	31	-2.83863	-1.95451	-1.35365	-1.0103	-0.77425	-0.52961	-0.24635	0.6494
13	53	-2.11862	-1.71135	-1.27046	-1.06287	-0.74654	-0.52115	0.046263	0.4966
13.1	32	-2.39101	-2.10873	-1.65917	-1.34553	-1.08416	-0.75484	-0.49347	0.5319
13.2	76	-1.30478	-1.20412	-1.07069	-0.77809	-0.61423	-0.02434	0.78324	0.5138
13.3	33	-1.81262	-1.53966	-1.22405	-0.9255	-0.69804	-0.27722	1.313407	0.72915
13.4	53	-1.46218	-1.39013	-1.24604	-0.99388	-0.5616	-0.38148	0.735231	0.54883
13.5	59	-2.19802	-1.83762	-1.44554	-1.22772	-0.87129	-0.52277	0.439604	0.5849
13.6	37	-2.27517	-1.90616	-1.53715	-1.08504	-0.73069	-0.50342	0.904485	0.82116
14	50	-1.4096	-1.36535	-1.14406	-0.9449	-0.72361	0.692631	0.692631	0.6636
14.1	19	-1.78591	-1.62991	-1.38246	-0.95212	-0.62866	-0.26358	0.727657	0.6334
14.2	33	-1.94723	-1.94723	-0.9945	-0.44485	-0.22499	-0.13896	-0.13896	0.65154



Se puede observar en esta gráfica que 30 valores es decir el 4.6% de los valores se encuentra fuera de ± 1.96

Se emplearon pruebas para comprobar si las variables (IP e IR del DV) seguían una distribución normal, eligiéndose esta prueba ya que se trata de variables cuantitativas, y se obtuvo un valor Z de Komogorov Smirnov de 3.175 para el IP y de 4.005 para el IR.

Tabla 11 Prueba de Komogorov-Smirnov para una muestra

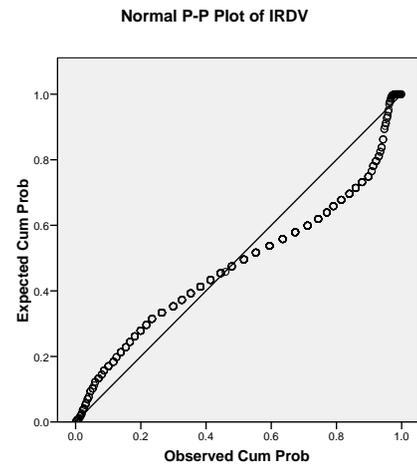
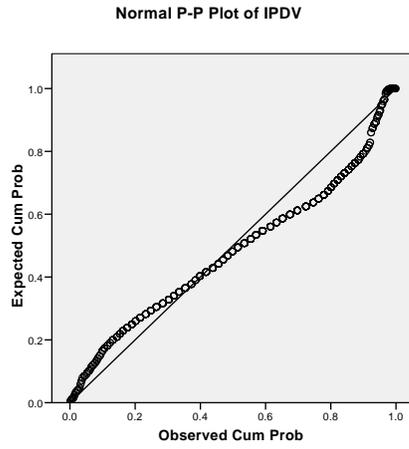
		IPDV	IRDV
N		643	643
Parámetros normales(a,b)	Media	.9541	.6821
	Desviación típica	.30173	.19080
Diferencias más extremas	Absoluta	.125	.158
	Positiva	.125	.158
	Negativa	-.075	-.091
Kolmogorov-Smirnov Z		3.175	4.005
Sig. asintót (bilateral)		.000	.000

a La distribución de contraste es normal

b Se han calculado a partir de los datos de IP e IR

Se aplicaron también representaciones gráficas que visualmente corroboraran que la distribución de los datos correspondiera a una distribución normal, por medio del gráfico P-P, observando la distribución de los valores respecto a la media.

Gráficos 12 gráfico P-P para IP e IR



CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Recientemente varios estudios se han centrado en investigar el significado de la velocimetría doppler del DV en el primer trimestre del embarazo, concentrándose en el valor de este marcador ultrasonográfico como índice para poder clasificar fetos con riesgo intermedio, posterior a la medición de la translucencia nucal, y así poder posteriormente reclasificar a estos fetos como de alto o bajo riesgo para cromosomopatía.

Esto se ha propuesto en base a la observación que alteraciones del DV se relacionan con anomalías cromosómicas, defectos cardíacos congénitos o resultados perinatales adversos si se observa en fetos con mediciones flujométricas doppler alteradas de la translucencia nucal.

Respecto a la estandarización de la técnica de medición del DV, la interpretación de la correlación de las medidas utilizando el coeficiente de correlación intraclase (CCI) no está exento de dificultades, primeramente no existe un consenso que emita un nivel aceptable de precisión para poder hacer esta interpretación varios niveles de precisión se han sugerido por varios autores, segundo el CCI es dependiente de las variaciones en una población dada. Si los sujetos de estudio son homogéneos con poca variabilidad, los CCI serán elevados, pero si existe heterogeneidad entre los sujetos esto disminuirá los valores, por lo que en base a los resultados obtenidos respecto a la correlación intraobservador (0.915) podemos considerar estas mediciones repetibles. La correlación interobservador fue un poco más baja (0.783) sin embargo se considera dentro de niveles aceptables para la precisión de las mediciones. Por lo anterior podemos deducir que los índices de pulsatilidad y de resistencia del Ducto Venoso pueden utilizarse en la práctica clínica de nuestro Instituto durante el primer trimestre.

Dado que los índices son independientes del ángulo de insonación, son en la actualidad mayormente utilizados en la clínica ya que tienen una buena reproducibilidad.¹⁰

Respecto a correlación interobservador, esta fue de 0.78 que pese a ser considerada como aceptable, podría explicarse en relación que aunque que todos los observadores se encuentran estandarizados en cuanto a la técnica de medición, los movimientos fetales no pueden evitarse completamente, lo cual consume tiempo en la medición y propicia que el feto se encuentre en múltiples posiciones en repetidas ocasiones y si consideramos que es un base muy pequeño de apenas 2mm de longitud a las

14 semanas la medición de flujos puede ser sujeto de errores en la medición, además por su localización anatómica, la contaminación con señales de flujo sanguíneo de los vasos adyacentes no es poco frecuente.

En relación a el número de pacientes obtenidos por cada semana con días de la gestación, cabe mencionar que no se han reunido el número necesario en cada una de estas (30 pacientes) entre la semana 11 y 12.3, lo cual no ha influido en la construcción de las curvas del IP e IR, ya que esta tiene una tendencia a ser plana a lo largo de la gestación..

Se encontró una prevalencia del 2.3% de valoraciones cualitativas anormales del ducto venoso, esto es onda a reversa o ausente, lo cual se encuentra casi al doble de lo reportado por otros autores (1.5%).^{11,13} lo anterior pudiera deberse a la heterogenicidad de las poblaciones estudiadas, así mismo de manera posterior, en la etapa de validación de este estudio podrán conocerse cuantos de estos patrones considerados como alterados, corresponden a patología fetal, ya que según lo reportado por Prefumo y colaboradores, alteraciones en la onda a pudieran encontrarse en fetos normales, más aún considerando que todos los fetos que se incluyeron en el estudio tienen una TN por debajo de la percentila 95.

Por medio del análisis de la curva empleando métodos de regresión lineal, el coeficiente de correlación (R) fue tomado como punto a considerar para la elección del grado de polinomio más conveniente para el modelado de la media, sin embargo, cabe señalar que este se consideró como bajo ya que por ejemplo en el IP se encontró que para una ecuación lineal este fue de 0.2, cuadrática y cúbica de 0.3, para el IR de 0.042, 0.045 y 0.045 respectivamente, lo que significa que la intensidad de la relación entre las semanas de gestación y los índices de pulsatilidad y resistencia es baja, encontrándose la mejor correlación con el IP.

Analizando los valores obtenidos en las percentilas 5, 50 y 95 para el IP el IR, encontramos que no existe una variación significativa de estos valores durante el primer trimestre, esto pudiera explicarse a que el período de tiempo biológico es muy breve (21 días) lo cual concuerda con lo hallado por otros autores en la literatura.^{8,11}

Es decir de los valores obtenidos en base a los valores ajustados de el IP e IR del DV en este estudio no se logró identificar un incremento de la velocidad de flujo conforme avanza la edad gestacional.

Se aplicaron pruebas para comprobar si las variables en estudio (IP, IR del DV) tenían una distribución normal, por medio de la prueba de Komogorov-Smirnov, obteniéndose valores que se interpretan como una distribución normal de las variables, igualmente con la representación gráfica (gráfico P-P), en estas últimas se pudo observar una separación visual pequeña de los valores respecto a la media, lo cual pudiera deberse a que no se han obtenido el número mínimo necesario de pacientes por semana y día de gestación.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

La velocimetría doppler del flujo sanguíneo del DV es técnicamente posible en el primer trimestre de la gestación. En este estudio se encontró que estas mediciones necesariamente deberán encontrarse bajo los lineamientos de una estandarización estricta, y apegarse a las técnicas descritas en la literatura internacional; concluimos para obtener estandarizaciones de alto nivel es necesaria la experiencia del centro, se ha descrito en la literatura que la curva de aprendizaje es alrededor de 60 mediciones para poder considerar al operador como un experto, y aunque técnicamente la medición del ducto venoso es complicada durante el primer trimestre, la correlación inter e intraobservador, por parte de los Investigadores del Servicio de Medicina Materno Fetal del INPer es buena, por lo que resulta clínicamente aplicable, siempre y cuando se tenga en el centro donde se evalué el primer trimestre como un prerrequisito de precisión, la estandarización de la técnica.

En base a los resultados obtenidos respecto a la reproducibilidad de las mediciones en este estudio podemos considerar que tanto el IP como el IR del DV en el primer trimestre pueden ser utilizados en la práctica clínica como parte de las mediciones realizadas en el tamizaje ultrasonográfico del primer trimestre.

Por otro lado, ante el análisis de las curvas obtenidas, aunque aumentemos el número de pacientes por semana y días de gestación, aún en las semanas donde se cuenta con un menor número de pacientes, el comportamiento de curva no cambiará, ya que este es plano, tanto en las representaciones gráficas de los datos crudos, como en aquellas curvas donde se realizó el moldeamiento de la media por medio de regresión polinomial y podemos incluso decir que estas curvas pueden aplicarse en la clínica.

Este estudio permite cumplir con las recomendaciones de la OMS, esto es, que en cada centro hospitalario se cuente con valores de referencia de mediciones antropométricas, construidas como resultado de las mediciones obtenidas su propia población, así mismo el proponer estas mediciones en valores de Z-score.

Por último debemos señalar que el conocimiento de los valores del IP e IR del DV tiene importancia para el mejor entendimiento del papel del DV en el tamizaje del primer trimestre, sugiriéndose que los cambios en la hemodinamia fetal en este intervalo de tiempo son casi constantes a lo largo del primer trimestre,

probablemente por la poca variación que pudiera presentarse en las constantes biológicas de los fetos en un período tan corto de tiempo.

CAPÍTULO 6. ANEXOS

Anexo 1

Técnica de Medición

Se realizó la medición de la flujometría Doppler Ultrasonográfica con un Ultrasonido de Alta resolución General Electric Voluson 730 Expert, GE Medical System Europe-78, Buc, France, con transductores abdominales curvilineales multifrecuencia de 3.5-5MHz, con cine-loop. Las mediciones se realizarán por los médicos Adscritos del Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología. La derivación del espectro de frecuencia doppler se realizará acorde a la estandarización de procedimientos de medición internacional: Onda pulsada Doppler, 1-2mm de volumen de la muestra, 50Hz de filtro de alto paso, repetición de frecuencia de pulso de 4.4 a 7.1 Hz, ángulo de isonación 30°. El promedio espacial pico/temporal de intensidad para el color y el Pulso Doppler deberá ser consistentemente menor de 94mW/cm². Todas las mediciones se realizarán con la paciente en una posición en decúbito dorsal y en ausencia de movimientos tanto fetales como maternos. Se identificará al feto en un plano medio sagital obtenido en la medición de CRL y simultáneamente será medido el mismo, y la translucencia nucal, o bien en un plano axial abdominal alto. Posteriormente se colocará doppler pulsado en la porción distal del seno umbilical, en caso de no identificarse, se podrá utilizar doppler color para la identificación del mismo; teniendo cuidado de evitar contaminación de la porción intrahepática de la vena umbilical, la vena hepática izquierda y la vena cava inferior. Para cada medida al menos tres ondas consecutivas ideales se obtendrán, con un ángulo de isonación igual o menor a 30 grados, identificando el espectro trifásico característico del DV. Las velocidades de flujo serán determinadas de forma automática por el ultrasonido, a partir de la imagen congelada del espectro del DV, durante la sístole ventricular, diástole ventricular temprana y contracción atrial. Las velocidades de flujo máximas para cada fase del ciclo cardíaco serán obtenidas como valores promedio de tres ciclos cardíacos y servirán para obtener los valores para la construcción de la curva. El tiempo máximo para la valoración del flujo del DV será de 15 minutos.

Anexo 2

Hoja de consentimiento informado

Estandarización de la medición de Arterias uterinas, ducto venoso y regurgitación tricuspídea en el primer trimestre de gestación

Usted está siendo invitada a participar en el estudio llevado a cabo por el servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, en el cual por medio de un ultrasonido doppler se evaluará el flujo del ducto venoso que es un vaso que se encuentra en mi bebé, regurgitación tricuspídea que es una medición de la función del corazón de mi bebé y flujo de las arterias uterinas para la elaboración de curvas de estas mediciones.

Procedimientos

Si consiente en participar en el estudio sucederá lo siguiente:

1. Responderé preguntas sobre mi historia médica, que tendrá una duración aproximada de 10 minutos.
2. Me realizarán un ultrasonido para revisión de mi bebé, donde se hará una evaluación general y posteriormente la medición de los parámetros mencionados que busca el estudio, lo cual tomará aproximadamente 30 minutos.
3. De resultar alguna anomalía en mi estudio se me informará de inmediato, y se me proporcionará la atención necesaria que amerite mi resultado.

Beneficios

Es posible que no se produzca beneficio directo alguno para mí por participar en el estudio. Se me harán varios estudios de ultrasonido donde podrán los médicos del Instituto estudiar los flujos sanguíneos de los bebés permitiendo un conocimiento del funcionamiento del sistema circulatorio de mi bebé y posiblemente de otros embarazos.

Riesgos

Debido a que se realizará ultrasonido doppler para el estudio y durante el seguimiento, el estudio es considerado como riesgo mayor al mínimo. Sin embargo este riesgo se disminuirá porque el tiempo de exposición de mi bebé al doppler, se tratará de reducir al máximo.

Confidencialidad

Los resultados de todas las pruebas del estudio se discutirán conmigo. Toda información obtenida en este estudio será considerada confidencial y será usada sólo a efectos de investigación. Mi identidad será mantenida confidencialmente.

Preguntas

_____, colaborador en la investigación, ha discutido esta información conmigo y se ha ofrecido a responder mis preguntas. Si tengo más dudas, puedo ponerme en contacto con él en el teléfono Tel. 55 20 99 00 Ext. 112-114.

Derecho a Rehusar o abandonar

Mi participación en el estudio es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte o a abandonar en cualquier momento, sin afectar ni poner en peligro mi atención médica futura.

Consentimiento

Consiento en participar en este estudio, he tenido la oportunidad de leerlo. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas y me han otorgado información complementaria del proyecto y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

México D. F. a _____ de _____ del _____

Nombre y firma del paciente.

Nombre y firma de Testigo

Nombre y firma del Médico

Nombre y firma de Testigo

Anexo 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Curvas de las velocidades de Flujo Doppler del
Ducto Venoso y cálculo de índices en fetos de
la semana 11 a la 40 de gestación**

NOMBRE _____ DE _____ LA
PACIENTE _____
REGISTRO _____
FECHA _____

EDAD _____ G _____ P _____ A _____ C _____

PATOLOGÍA	TIEMPO DE EVOLUCIÓN	COMPLICACIONES	TRATAMIENTO ACTUAL

LCR _____ mm _____ sdg

TN _____ ¿Se encuentra p95? Sí No

DUCTO VENOSO

Se identificó Sí No

Onda a Presente Ausente

Pico de velocidad sistólica _____ cm/seg

Pico de velocidad diastólica _____ cm/seg

Velocidad al final de la diástole _____ cm/seg

IPV _____

IP _____

CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Gudmunson S. Importance of venous flow assessment for clinical decision-making. *Eur J Obst Gynecol Repr Biol* 1999; 834: 173-78
- 2 Hofstaetter C, Gudmundsson S, Dubiel M, Marsal K. Ductus Venosus velocimetry in high risk pregnancies. *Eur J Obst Gynecol Repr Biol* 1996; 70: 135-40
- 3 Mavrides e, Moscoso G, Carvalaho JS, Campbell S. The human ductus venosus between 13 and 17 weeks of gestation: histological and morphometric studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:39-46
- 4 Kirserud. Hemodynamics of the ductus venosus. *Eur J Obst Gynecol Repr Biol* 1999; 84:139-47
5. Belloti M. Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth restricted human fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1347-58
- 6 Mäkikallio K, Jouppila P, Räsänen J. Human Fetal cardiac function during the first trimester of pregnancy. *Heart* 2005; 91:334-338
- 7 Splunder IP, Stijnen T, Wladimiroff JW, Fetal pressure gradient estimations across the ductus venosus in early pregnancy using doppler ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6:334-39
- 8 Montenegro N, Matias A, Areias JC, Barros H. Ductus Venosus revisited: a Doppler blood flow evaluation in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound in Med Biol* 1997; 23: 171-76
- 9 Prefumo F, De Biasio P, Venturini PL, Reproducibility of ductus venosus Doppler Flow measurements at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound obstet Gynecol* 2001; 17: 301-5
- 10 Mavrides E, Holden D, Bland JM, Tekcay A, Thilanganathan B. Intraobserver and interobserver variability of transabdominal Doppler velocimetry measurements of the fetal ductus venosus between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 306-10
- 11 Germer U et al. Comparison of ductus venosus blood flow waveform indices of 607 singletons with 133 multiples at 10-14 weeks gestation. An evaluation in uncomplicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 187-192
- 12 .Murta CGV, Moron AF, Avila MAP, Winer CP. Application of ductus venosus doppler velocimetry for the detection of fetal aneuploidy in the first trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 308-14
- 13 Prefumo P, Risso D, Venturini PL, De Biasio P. Referente values for ductus venosus doppler flow measurements at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 42-6
- 14 MDC Extra Article. Other sonographic markers in the first trimester *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: on line
- 15 Haak M, Jos W, Twisk WR, Bartelings MM, Gittenberger-de A. Ductus venosus flow velocities in relation to the cardiac defects in first-trimester

fetuses with enlarged nuchal translucency. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 727-33

16. Borrel A. The ductus venosus in early pregnancy and congenital anomalies. *Prenat Diagn* 2004; 24: 688-92

17 Axt-Fliedner R, Diler S, Georg T, Friedrich M, Diedrich K. Reference values of ductus venosus blood flow velocities and waveform indices from 10 to 20 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 199-204

18 Medina-Castro, Figueroa-Diesel, Hernández-Andrade. Valores de referencia del IP y de la velocidad máxima en ACM durante el embarazo normal. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:376-82

19. Medina-Castro N, Figueroa-Diesel H, Guzmán-Huerta M, Hernández-Andrade E. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:509-15

20 Silverwood RJ, Cole TJ. Statistical methods for constructing gestational age-related reference intervals and centile charts for fetal size. *Ultrasound obstet Gynecol* 2007; 29:6-13

21 Sherer DM, Soklovski fM, Dalloui M, Pezzullo J, Osho JA. Nomograms of the axial fetal cerebellar hemisphere circumference and area throughout gestation. *Ultrasound obstet Gynecol* 2007; 29: 32-37

22 Borrel A, Gonce A, Martinez JM, Borobio V, Fortuny A, First-trimester screening for Down syndrome with ductus venosus Doppler studies in addition to nuchal translucency and serum markers. *Prenatal Diagn* 2005;25:901-5

23 Salomon IJ, Bernard JP, Duyme M, Buvat I, Ville Y. the impact of choice of reference charts and equations on the assessment of fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 559-65

24 WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry (WHO technical report series no. 854) WHO Geneva, Switzerland 1995